

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N°

T H E S E

888

POUR LE DOCTORAT DE MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

MASSART François

Né le 23 novembre 1929

à CHATOÙ (S-&-O).

Présentée et soutenue publiquement le

^
RÔLE ETIOLOGIQUE DU DESEQUILIBRE
ALIMENTAIRE DANS L'APPARITION DE
LA CIRRHOSE DU FOIE.

Président : M. le Professeur R. MOREAU.

Année 1956

N°

T H E S E

POUR LE DOCTORAT DE MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

MASSART François

Né le 23 novembre 1929

à CHATOU (S-&-O).

Présentée et soutenue publiquement le

^
RÔLE ETIOLOGIQUE DU DESEQUILIBRE
ALIMENTAIRE DANS L'APPARITION DE
LA CIRRHOSE DU FOIE.

Président : M. le Professeur R. MOREAU.

THESE

POUR LE DOCTORAT DE MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

M. J. J. J. J.

LE 10 NOVEMBRE 1895

À PARIS



RECHTGELEERDE VERGENDE

RECHTGELEERDE VERGENDE

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
(Membre de l'Institut)

ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

M.M.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (G.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
Cliniques (Hôtel Dieu	BROCQ (P.)
chirurgicales (Broussais de GAUDART-D'ALLAINES (F.)	
(Salpêtrière	N...
(Cochin	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux ALAJOUANINE, (T.)	
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale DELAY (J.)	
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)

Cliniques médicales	(Hôtel Dieu	N ...
	(Bichat	N ...
	(Cochin	MOREAU
	(Broussais	de GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique médicale propédeutique ...	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Cliniques obstétricales	(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	(Baudelocque	N ...
	(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	RICHET (C.)	
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)	
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique	FEY (B.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Génétique médicale	LAMY (M.)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N ...	
Histologie	N ...	
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)	
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)	
Médecine du Travail	DESCILLE (H.)	
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)	
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	MENEGRE (J.)	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)	
Pathologie médicale	BARIETY (M.)	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)	
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)	
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)	
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel).	DOGNON (A.)	
Physiologie	BINET (L.)	
Physique médicale	STROHL (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)	
Thérapeutique	TURPIN (R.)	

M.M.

Cliniques médicales

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Clinique médicale d'hydro-climatothérapie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A.) pr.s.ch. (DEBEYRE (J.) (OLIVIER (N ...
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Melle P.pr.s.ch. (BUSSER (F.) (GOUYGOU (Ch)
Bactériologie	(NEVOT (A.) (N...
Biochimie médicale	(ETTORI (J.)pr.s.ch. (N ... (N ...
Biologie médicale	(BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	(DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	(BULLIARD (H.) pr.s.ch. (N ... (N ...
Hydrologie	N ...
Hygiène	(BOYER (J.) pr.s.ch. (DEPARIS (M.) pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N ...
Médecine légale du travail	(DEROBERT (L.)pr.s.ch. (GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.) (N ...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N ...
Obstétrique	(GRASSET (J.) (LEPAGE (F.) (MERGER (R.) (MORIN (P.) (RAVINA (J.) (N ... (N ...
Ophtalmologie	(DESVIGNES (P.) (N ...

- IV -

Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(AUBRY (M.)
	(MADURO (R.)
Parasitologie	(CHABAUD (A.)
	(N ...
	(ABOULKER (P.)
	(BAUMANN (J.)
	(GOSSET (J.)
	(LAURENCE (G.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	(OLIVIER (Cl.)
	(POILLEUX (F.)
Pathologie chirurgicale	(VERNE (J.M.)
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
Pathologie expérimentale	(N ...
	(N ...
	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DOMART (A.)
	(LAMOTTE (M.)
	(LAROCHÉ (Cl.)
	(MILLIEZ (P.)
Pathologie médicale	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
	(N ...
Pédiatrie.	(JOSEPH (R.)
	(N ...
	(N ...

Pharmacologie	(CHEYMOL (J.) pr.s.ch. (LEVY (Melle J.) pr.s.ch.
Physiologie	(BARJETON (D.) pr.s.ch. (PARROT (J.) pr.s.ch. (DEJOURS (P.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.) pr.s.ch. (GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiâtrie	N ...
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N ...
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A.) (CERNEA (P.)
Thérapeutique	MIN ...
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) (HUGUIER (J.) (LEGEL (L.) (PADOVANI (P.) (PATEL (J.) (ROUX (M.) (RUDLER (J.C.) (SICARD (A.)
Clinique médicale	(BROUET (G.) (N ... (DECOURT (J.) (DREYFUS (Gilbert) (FAUVERT (R.) (HAGUENAU (M.) pr.s.ch. (HAMBURGER (J.) (KOURILSKY (R.) (MARCHAL (G.) (SOULIE (E.)
Clinique obstétricale	(ESCALLE (G.) (MAYER (M.) (VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique	(OFFRET (G.) (RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Melle CHAINTREUIL G

Conservateur , chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle GOICHON
Bibliothécaires	(Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.) (LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.))

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seraient présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

• • • • •
• • • • •

A MES PARENTS

A MA FEMME

A M. LE PROFESSEUR R. MOREAU

A M. LE DOCTEUR P. LONJUMEAU

A M. LE DOCTEUR J. MURAT

INTRODUCTION

L'importance, en pathologie humaine, des troubles dûs à une insuffisance, à un excès, à un déséquilibre de la ration alimentaire n'est plus à démontrer.

De même, on connaît actuellement le danger des avitaminoses ainsi que celui de la carence en certains facteurs indispensables dont l'organisme ne peut faire la synthèse.

De plus en plus on s'accorde à donner au facteur nutritionnel une très grande importance et la thérapeutique diététique a, ces dernières années, pris une place considérable.

La dernière guerre nous a fait faire, à ce sujet, des progrès très sensibles; on a pu observer, hélas, chez les prisonniers et déportés, des syndrômes expérimentaux dûs à des avitaminoses et des carences globales ou particulières.

Une malnutrition n'est-elle pas à l'origine de certaines maladies dont l'étiologie nous est inconnue ? Ainsi, on a pu envisager pour le cancer des hypothèses étiologiques diverses: origine constitutionnelle, ethnique, toxique, virale, alimentaire ... Cette dernière hypothèse n'est d'ailleurs pas dénuée de fondement, l'énorme fréquence des néoplasmes digestifs chez l'homme (52% dont 38% de cancers gastriques) ne nous permet-elle pas déjà de la soupçonner ?

Chez les Malais, les Hindous, chez certaines peuplades noires, le cancer primitif du foie est très répandu; on peut penser, certes, à un facteur ethnique; mais il n'en reste pas moins vrai qu'il existe chez ces peuples, comme nous le verrons plus loin, une carence alimentaire protidique indiscutable.

En pathologie cardio-vasculaire, si le mécanisme intime de la formation de l'athérôme dans la paroi artérielle nous est inconnu, le rôle favorisant d'une alimentation riche en graisse et en cholestérol dans l'apparition de l'artériosclérose est généralement admis.

Ces dernières années, on a pu mettre en évidence des cirrhoses d'origine non éthylique et liées, semble-t-il, à une carence particulièrement prononcée en matières protéiques.

A la lumière de ces faits, et sous l'influence de l'opinion anglo-saxonne, nous pouvons nous demander si, dans les cirrhoses rencontrées en Europe, le facteur nutritionnel ne joue pas un rôle plus ou moins important; et ceci d'autant plus que le régime hyperprotidique instauré par PATE¹ en 1940 (32) semble avoir donné de bons résultats dans le traitement de ces cirrhoses (du moins pendant leur phase hypertrophique).

C'est l'observation clinique d'une cirrhose atrophique du foie, non éthylique, et pour laquelle nous avons pu mettre en évidence un déséquilibre alimentaire particulièrement important, qui nous a donné l'idée de ce travail.

Sans doute l'éthylisme joue-t-il un rôle essentiel dans l'apparition de la cirrhose du foie: nous n'avons pas, ici, l'intention de le nier, mais plutôt de rechercher si une malnutrition peut être tenue, assez souvent, comme un facteur surajouté plus ou moins important.

Aussi passerons-nous d'abord en revue, d'une façon très schématique, les différentes cirrhoses nutritionnelles connues jusqu'à ce jour. Nous y ajouterons notre observation personnelle; nous verrons alors ce que l'expérimentation peut nous apprendre à ce sujet.

Après avoir recherché la possibilité d'une malnutrition à l'origine des cirrhoses alcooliques européennes, nous essaierons d'étudier par quel mécanisme, le déséquilibre alimentaire envisagé peut produire une dégénérescence graisseuse du foie suivie d'une réaction scléreuse.

Enfin, nous considérerons les conséquences d'ensemble que l'on peut tirer de cette étude.

CHAPITRE I

LES CIRRHOSSES NUTRITIONNELLES HUMAINES

Il est parfois difficile, pour le clinicien, de retrouver l'éthyl dans l'étiologie d'une cirrhose du foie. Bien souvent, il est vrai, cela tient à l'interrogatoire classiquement délicat des alcooliques et à leur réticence pour avouer leur intempérance. Cependant, dans certains cas, malgré une enquête familiale serrée, l'agent causal n'est absolument pas retrouvé, pas plus qu'une possible atteinte hépatique antérieure.

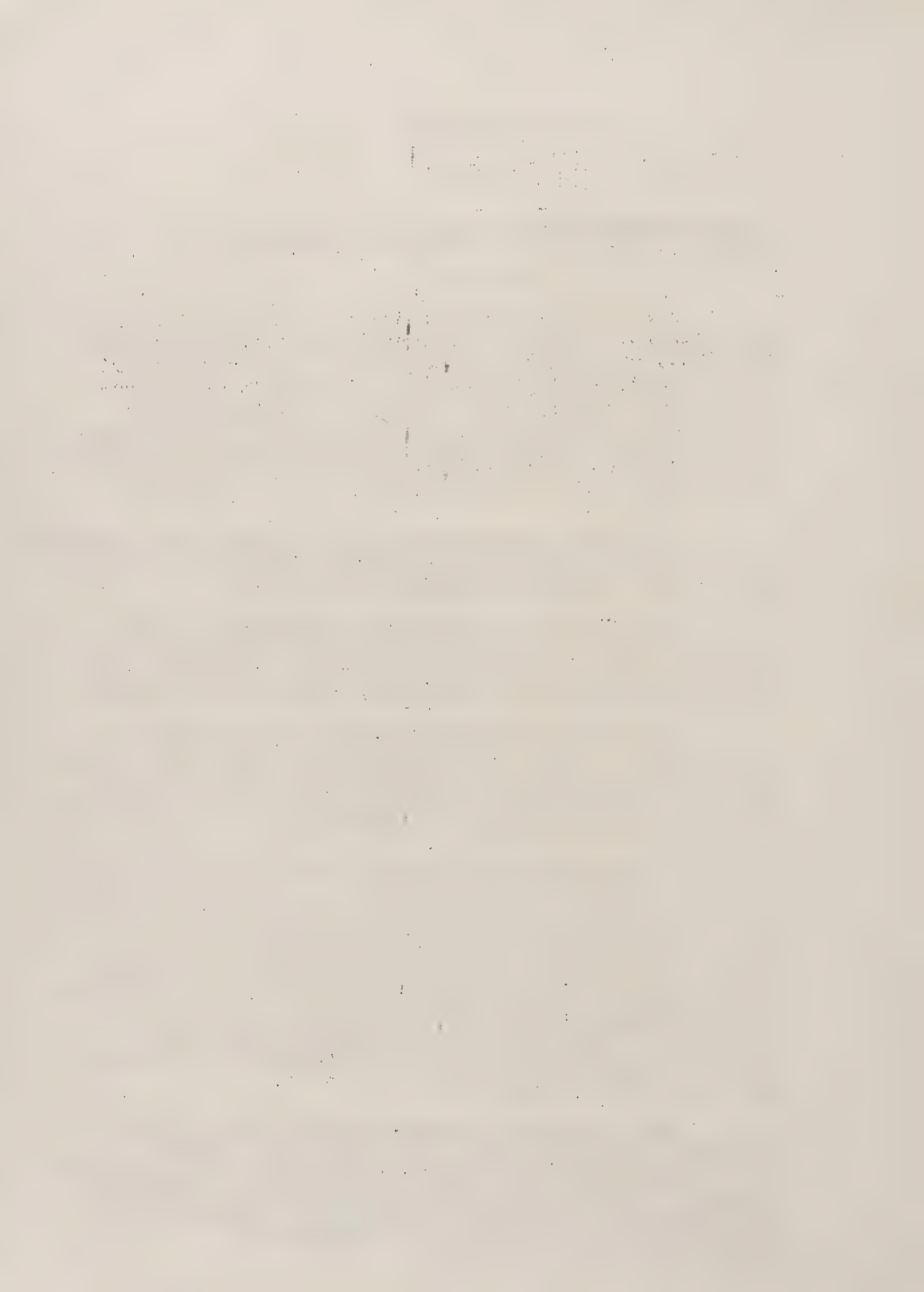
En Europe occidentale où la plupart des cirrhoses sont manifestement en rapport avec l'éthylisme, nous ne prêtons pas assez attention à ces faits.

Et pourtant, nombreuses observations de ces cirrhoses sans éthyl nous sont parvenues de pays plus ou moins éloignés, où le genre de vie, les habitudes alimentaires surtout, sont très différents des nôtres.

Tel est le cas de l'Afrique inter-tropicale, où PROCTER, en 1926, et LIEURADE, en 1932, (25) rassemblent une très importante littérature concernant une maladie infantile très curieuse, peu connue en général des médecins européens, le "Kwashiorkor".

Cette affection frappe l'enfant de 1 à 3 ans et se caractérise par une hypotrophie staturale et pondérale des lésions dermatologiques à type de dépigmentation (Crasy pavement dermatosis): visage, thorax, face de flexion des membres; contrastant avec des surfaces hyperchromiques: faces d'extension des membres. La dépigmentation du visage donne à l'enfant une teinte rouge caractéristique, d'où la maladie tire son nom; en effet, "Kwashiorkor" est composé de deux mots ashanti: "kwaski" qui veut dire "garçon", et "orkor" qui veut dire "rouge" (4).

En plus de ces lésions existent des oedèmes siégeant aux extrémités et au visage et, surtout, une hépatomégalie constamment retrouvée. Des ponctions biopsies du foie pratiquées périodiquement, ainsi que les autopsies, ont permis de mettre en évidence une dégénérescence graisseuse très importante.



Le laboratoire confirme l'atteinte hépatique: le taux de l'albumine sérique est effondré, celui des globulines, normal; les lipides sanguins sont augmentés.

Cliniquement cette maladie se rapproche de la cirrhose habituelle, d'autant plus qu'il existe un stade d'atrophie hépatique. Seul nous en éloigne le syndrome cutané, encore qu'il soit souvent absent et que le seul moyen de diagnostic repose alors sur la ponction biopsie du foie.

Que trouve-t-on à l'origine de cette affection ?

Observant parfois dans la maladie des signes d'avitaminose, certains auteurs pensent à une carence vitaminique. Pourtant, ce qui frappe à première vue, c'est l'alimentation défectueuse de ces jeunes noirs atteints par cette affection.

Aussitôt après le sevrage, l'enfant est mis au régime de l'adulte; la carence en protéines est alors manifeste. La consommation de lait est très faible, d'abord parce que les élevages sont rares et, ensuite, parce que les moyens financiers de ces africains ne leur permettent d'en acheter qu'en petite quantité; quant au lait conservé, il est trop cher pour eux. Sauf dans les villes, la viande entre rarement dans l'alimentation: d'une part, il y a peu d'animaux dans certaines régions; d'autre part, des coutumes religieuses interdisent souvent la pratique de la chasse et de la pêche.

L'alimentation de ces noirs se compose surtout d'hydrates de carbone (maïs) et de graisses (arachides, karité, ...), encore qu'à certaines périodes de l'année le déficit soit global.

Ajoutons, pour rester dans le cadre des cirrhoses nutritionnelles, que l'alcool n'entre absolument pas en jeu dans l'apparition de la maladie, dont la cause essentielle semble être une carence protéique particulièrement importante. Notons au passage que les propriétaires de vaches qui consomment du lait, les possesseurs de troupeaux, certaines races comme les Massaï, au Kenya, semblent exempts de Kwashiorkor (31).

Bien que le continent africain soit le plus touché par cette maladie, celle-ci a cependant été décrite un peu partout dans le monde. HIMSWORTH, par exemple, décrit une affection semblable chez les jeunes Hindous se produisant dans des conditions analogues (18).

L'existence de cirrhoses pures, par déficit protidique et calorique, sans aucun syndrome cutané, confirme l'étiologie nutritionnelle du kwashiorkor.

J. LEBON, M. FABREGOULE, R. EISENBETH, (21) nous rapportent l'observation de cirrhoses non alcooliques chez des sujets musulmans Nord-Africains, observant scrupuleusement la loi du Coran, et dans les antécédents desquels on ne relève ni syphilis, ni hépatite infectieuse. Ces cirrhoses sont indubitables histologiquement, atrophiques et ascitiques du type Laënnec, analogues à celles observées en France, notamment même gravité et même rapidité d'évolution, tests biochimiques identiques.

Ici encore, les auteurs mettent en évidence la sous-alimentation importante de ces Nord-Africains: il y a, à la fois, une carence quantitative et qualitative. Les musulmans atteints sont surtout des nomades dont la nourriture est extrêmement monotone: farine de blé dur, de semoule, olives, dattes, petit lait; le tout en quantité nettement insuffisante. De plus, à cette carence d'apport s'ajoute très souvent une carence d'absorption causée par les parasitoses fréquentes dans ces régions (amibiase, ascaridiose, lambliaze ...)

De semblables observations concernant les Bantous, peuplade dans l'alimentation de laquelle on retrouve la carence protéique.

Ce n'est pas l'objet de notre travail, mais ajoutons cependant que, si l'Afrique est le pays de la cirrhose, on y rencontre aussi, avec une rare fréquence, le cancer primitif du foie qui semble alors lui succéder. Alors que ce néoplasme est très rare en Europe, JONGKORNES estime qu'il doit y avoir 50% de cancer du foie parmi toutes les tumeurs malignes rencontrées en A.O.F. (19). Notons aussi qu'il est trouvé très fréquemment chez les Malais, les Veddas, les Chinois suïllongais, où il paraît relever directement d'une malnutrition. Ceci pose des problèmes étio-pathogéniques importants sur l'origine nutritionnelle de cette maladie.

Dans les autres parties du monde, ces cirrhoses non alcooliques sont observées avec une moindre fréquence. Citons, cependant, celles des classes pauvres aux Indes (Kadekrishma Kao), et les cirrhoses nutritionnelles décrites à Ceylan par P.B. FERNANDO, O.R. MEDONZA et P.K. RAJASURIGA (12).

En Europe, à la suite de la dernière guerre, de nombreux syndromes ont été observés chez les déportés, survivant au régime de famine qui leur fut imposé dans les camps de concentration allemands.

Il nous paraît intéressant de rappeler ce qu'avait pu observer un médecin déporté (WELLER) au camp de concentration d'Auschwitz III : la ration calorique des détenus amenait un apport énergétique d'environ 900 calories par jour, comprenant à peine 70 grs de protides, tous d'origine végétale. Si l'on ajoute que ces malheureux étaient astreints à un travail de force durant 16 à 17 heures par jour, l'on comprend facilement qu'un tel régime ne permettait pas une survie de plus de 6 mois pour la plupart d'entre eux.

Ce sont sur les rares survivants de ces "camps de la mort" que l'on a pu observer diverses affections relevant toutes d'une malnutrition particulièrement importante.

Pour le sujet qui nous intéresse, R. CRISMER et J. LAMBERMONT (9) rapportent le cas d'une cirrhose du type Laënnec observée chez un ancien prisonnier du camp de Buchenwald, dans les antécédents duquel on ne relève ni éthylisme, ni ictère infectieux, ni toute autre agression hépatique.

Par contre, on a la notion d'un régime extrêmement carencé que ce malade, grâce à une grande résistance physique, a pu supporter pendant 2 ans. Sa nourriture, en effet, n'était composée que d'une tranche de pain noir le matin, et 1 litre de soupe d'orge et de légumes le soir. Notons en plus, comme dans le cas précédent, la notion d'un travail très pénible pendant 12 heures, sans compter les 3 ou 4 heures d'appel en station debout immobile.

A la Libération, cet homme était dans un état squelettique contrastant avec l'importance des lésions de carence. Peu à peu, cependant, son état s'améliora et, quelques années plus tard, il pu reprendre son travail.

Puis, à partir de septembre 1952, il recommença à maigrir et se sent de plus en plus fatigué. C'est alors qu'assez brusquement, apparaissent de la dyspnée, des oedèmes malléolaires. Une ascite s'installe, abondante, se reproduisant facilement après les ponctions. Finalement, malgré un régime hyperprotidique, le malade succombe, cachectique.

Les examens histologiques répétés, après ponction biopsie, ont confirmé la nature de la maladie. Même confirmation par les examens de laboratoire qui montraient, entre autres, un taux de protides à 75 g°/oo, avec un rapport : sérine/globuline = 0,99; un taux de prothrombine : 27%, etc...

Les observateurs ajoutent que l'on pourrait objecter le long délai entre la période de dénutrition azotée et l'apparition des signes cliniques de cirrhose. A cela, ils répondent, à juste titre, que l'éthylisme met souvent une vingtaine d'années à créer une cirrhose, et que l'on voit apparaître des cirrhoses post-ictériques très longtemps après un ictère infectieux.

D'autres cirrhoses, observées chez d'anciens déportés sont rapportées par H. KALK qui a découvert cinq cas de cette affection parmi 19 anciens détenus des camps de concentration et anciens prisonniers de guerre (20).

Cependant, relativement peu de cirrhoses ont été décrites chez les déportés et prisonniers de guerre. Pourquoi ? ...

Il nous paraît intéressant, à ce sujet, d'établir une différence entre insuffisance alimentaire globale et déséquilibre.

La plupart du temps, l'alimentation du détenu était réduite globalement; on ne notait pas, alors, de déséquilibre important entre les différents aliments qui composaient la ration alimentaire, et le rapport : calories protidiques/calories totales, restait à peu près équilibré. Il se créait, alors, un état de dénutrition particulièrement important. Et, comme nous le verrons par la suite, il semble que ce ne soit que dans le cas de carence azotée relative, qu'on a pu voir se développer stéatose et cirrhose du foie.

La fréquence de ces cirrhoses nutritionnelles dépasse, de loin, celle des cirrhoses de Laënnec, d'origine alcoolique, qui ne sont pourtant pas rares en Europe. Le kwashiorkor, par exemple, constitue probablement la plus grave et la plus répandue des affections de la nutrition, actuellement connues (31).

C'est dire l'importance des problèmes étiopathogéniques qu'elles peuvent poser; d'autant plus que leur identité avec la cirrhose éthylique semble être reconnue, tant au point de vue histolog. que qu'au point de vue clinique.

Si, comme nous venons de le voir, on trouve très fréquemment, à l'origine de ces cirrhoses, une alimentation défectueuse, particulièrement carencée en protéines, il n'en reste pas moins vrai qu'il est des cas où la carence azotée n'est pas évidente. C'est pourquoi le problème étiologique de ces cirrhoses est certainement beaucoup plus complexe que nous ne l'avons envisagé jusqu'ici.

M. PAYET, en effet, a observé de nombreuses cirrhoses chez les Africains dont l'alimentation n'était pas extrêmement déséquilibrée; et cet auteur pense, qu'à côté des facteurs nutritionnels, il est important de faire la part des infections virales ou autres à dominance hépatique, des parasitoses (paludisme, bilharziose, etc...) pour expliquer l'éclosion de cette affection (*).

De même, pour J. DUVAL, le rôle du paludisme et des facteurs alimentaires ne peut être considéré comme exclusif. Certains cas surviennent chez des sujets atteints de formes mineures de thalassémie, mais l'importance de ce facteur génétique n'a pu être encore précisé (11).

Dans le même ordre d'idée, la classique cirrhose des Fuégiens est extrêmement intéressante; chez ce peuple côtier, l'alimentation se compose exclusivement de mollusques: les femmes collectent les moules et les escargots à marée basse, ou les détachent avec une baguette. Et pourtant ces animaux apportent, à la ration alimentaire, une quantité appréciable de protéines.

Ainsi de nombreux facteurs jouent certainement un rôle dans l'apparition de ces cirrhoses nutritionnelles. De même, si une carence azotée peut être tenue comme responsable de ces états dans une très large part, le déficit qualitatif en acides animés et un mauvais rapport de ceux-ci dans l'alimentation peuvent aussi être en cause.

* Nous remercions vivement M. le Professeur PAYET, qui a bien voulu nous communiquer les résultats de ses recherches sur certaines cirrhoses africaines.

La proportion des autres aliments dans la ration quotidienne est, elle aussi, importante à considérer.

Un grand nombre d'auteurs s'accordent, actuellement, pour admettre le rôle, conjointement à la carence protéique, d'une alimentation riche en graisses dans l'apparition de la cirrhose du foie. Mais divers autres déséquilibres peuvent être en cause et, en particulier, une ration alimentaire hyperglucidique.

A propos d'une observation clinique, concernant un tel déséquilibre, il nous paraît utile d'étudier maintenant le rôle possible d'un apport exagéré d'hydrates de carbone dans la genèse de la maladie.

C H A P I T R E 2

OBSERVATION D'UNE CIRRHOSE ATROPHIQUE DU FOIE PAR ALIMENTATION HYDROCARBONÉE EXCLUSIVE

Le sucre est un aliment de choix sous bien des rapports. C'est le combustible par excellence qu'utilise l'organisme humain. De plus, il est peu coûteux et d'un goût agréable.

Pour toutes ces raisons, il est largement utilisé pour l'alimentation humaine et animale. Ch. RICHET, pense que la consommation quotidienne d'hydrates de carbone, par tête, dans l'hémisphère occidental, s'élève à environ 400 g., dont 200 à 175 g. sont fournis par l'amidon, et 200 à 125 g. par les glucides solubles: saccharose, glucose, lactose (36). Le sucre représente donc la moitié de la ration calorique du travailleur moyen, laquelle s'élève, environ, à 3.000 calories.

Si, à cette proportion, les hydrates de carbone ne peuvent être que bienfaisants, il n'en reste pas moins vrai qu'ils peuvent occasionner des troubles pathologiques, s'ils rentrent d'une façon plus ou moins exclusive dans l'alimentation. D'une part, la carence protéique jouera un rôle important, d'autre part, il n'est pas impossible que l'excès de glucides soit, directement ou indirectement, à l'origine de diverses affections.

Tel semble être le cas de l'observation clinique que nous rapportons à présent.

Dans les antécédents de Mme M.L... , née en 1899, on relève: une grippe espagnole à 16 ans; trois fausses couches, non provoquées, d'étiologie indéterminée malgré des investigations nombreuses. En 1947, ménopause bien supportée.

Le début de la maladie actuelle remonte à juillet 1949 et est marquée par une hématomèse.

D'août 1949 au 10 octobre, la malade est immobilisée par une fracture de la rotule, sans déplacement.

Le 15 octobre 1949, nouvelle hématomèse; celles-ci se répèteront cinq fois jusqu'en décembre 1950. La cause en reste indéterminée à cette époque; en particulier les radiographies de l'estomac sont normales en novembre 1950.

A la fin de décembre 1950, de nouveaux symptômes apparaissent : œdèmes des membres inférieurs, augmentation de volume de l'abdomen.

La malade est hospitalisée à Saint-Joseph, dans le service du Dr. LONJUMEAU, du 9 au 25 janvier 1951. On constate, alors, une anémie importante due à une hématomèse récente suivie de mélanose (1.700.000 G.R.). L'œdème des jambes est important, gardant le godet. L'ascite est libre, de moyenne abondance; on ne sent ni le foie ni la rate. Il existe une circulation veineuse collatérale du type porto-cave, sous-ombilicale.

Devant ce tableau clinique, on pense à une cirrhose atrophique, diagnostic que viennent confirmer les différents examens de laboratoire.

Madame L ... Examens de laboratoire.

	<u>16-1-51</u>	<u>17-2</u>	<u>22-3</u>	<u>1-5</u>	<u>23-5</u>
Urée	: 0,30g	:	:	:	: 0,2g
Cholestérol total	: 0,85g	: 1,3g	: 0,9g	: 0,9g	: 1 g.
Cholestérol esterifié	: 0,50g	: 0,5g	: 0,4g	: 0,4g	: 0,8g
Protides totaux	: 65g	: 65g	: 58,4	: 59,8	: 60,4g
Sérine	: 32g	: 32,2	: 27,6	: 29,2	: 30,4g
Globuline	: 33g	: 32,8	: 30,8	: 30,6	: 30g
Bilirubimétrie (anneau limite)	: 125mg	: 80mg	: 18mg	: 18mg	: 10mg
Test de Gros	: 1,8cc	:	: 0,95	: 1,1	: 1,45cc
Thymol test (U. Vernes)	: 17 UV	:	: 14 UV	: 9 UV	: 9 UV
Taux de prothrombine	: 75%	: 100%	: 100%	:	:

Dans le service, la malade est ponctionnée deux fois et, après ponction, le foie n'est toujours pas perçu.

Le lendemain de sa sortie de l'hôpital, nouvelle hématomatose nécessitant trois transfusions de 300 gr.

Du 17 février au 26 avril, on est amené à faire six ponctions d'ascite de 4 à 7 litres chacune.

Du 30 avril au 17 juin 1951, la malade est hospitalisée à l'Hôpital Saint-Joseph, dans le service de chirurgie du Dr. Bernard: on y pratique, en effet, une anastomose péritonéo-sous-cutanée par l'intermédiaire d'un bouton d'acrylique. Cette intervention n'a d'ailleurs pas fait diminuer sensiblement la fréquence des ponctions d'ascite.

Du 17 juin au 13 juillet, la malade passe dans le service du Dr. Lejumeau, car l'ascite s'est infectée. Sous l'influence des antibiotiques (pénicilline, streptomycine, auréomycine) locaux et généraux, l'infection régresse, la température se normalise.

Finalement, malgré le traitement, la malade meurt le 12 septembre 1951, dans un état de cachexie, avec amaigrissement et asthénie intense.

Cette histoire clinique est, somme toute, assez banale. Il s'agit d'une cirrhose atrophique, type Laennec, ayant débuté par des hématomatoses et dont l'ascite ne se constitua qu'après un temps de latence de 17 mois. Les tests hépatiques, pratiqués en série, montrent des altérations caractéristiques: cholestérol bas, protides totaux diminués, sérine diminuée, test de Gros inférieur à 2 cc., etc...

Que retrouvons nous, comme facteurs étiologiques, dans les antécédents de cette malade ?

Aussitôt, nous nous apercevons que l'alcool ne peut être mis en cause. En effet, nous avons, à ce sujet, plusieurs témoignages, dont celui d'un médecin du service, ami de la famille; de plus, tant à l'interrogatoire qu'à l'examen clinique, nous ne retrouvons aucune notion ni aucun signe d'imprégnation éthylique.

Nous passons alors en revue les différentes causes possibles, mais nous ne notons aucune atteinte hépatique antérieure, aucun passé de dyspepsie; les réactions biologiques de la syphilis sont négatives.

C'est alors que nous mettons en évidence, à l'interrogatoire, un déséquilibre alimentaire très important et très curieux.

Depuis deux ans, c'est-à-dire une année environ avant l'apparition de la première hématurie, cette femme, très active, ingérait environ 700 g. de sucre en morceaux dans la journée.

Elle remplaçait ainsi son déjeuner, soit pour gagner du temps, soit, plus simplement, par goût. Le soir, elle mangeait peu et, de toute façon, n'ingérait pas assez de protéines et de matières grasses pour compenser l'excès d'hydrates de carbone.

On arrive ainsi à un déséquilibre important, comme le montre le tableau suivant, représentant l'alimentation de cette malade, au cours d'une journée prise au hasard avant l'apparition de sa maladie:

Aliments	:Protéines (g):	Lipides (g):	H de C (g):	Calories
Café au lait (lait: 50g.):	2 (a)	3	2,5	40
Carottes crues : 100 g.	1 (v)	0,25	10,5	47
Viande maigre : 50 g.	10 (a)	5	--	85
Salade : 100 g.	1 (v)	0,1	5	25
1 pomme, 1 poire	1 (v)	0,75	32	150
Pain : 150 g.	12 (v)	1,5	81	382
Beurre : 10 g.	--	8,3	--	75
Sucre : 700 g.	--	--	700	2800
(a) : animales	27 g.	18,9 g.	831g.	3584
(v) : végétales.				

Son alimentation journalière lui apporte donc: 3.584 calories. Vue l'activité assez importante de cette personne, nous pouvons conclure à un apport calorique strictement normal.

Par contre, l'apport lipidique (18,9g) est faible, de même que l'apport protéique (27 g.) avec, cependant, un rapport: protéines animales/protéines végétales, satisfaisant puisque $P(a) / P(v) = 12/15 = 0,8$.

Mais surtout, ce qui retient l'attention, c'est l'apport exagéré d'hydrates de carbone (831 g.); ils fournissent, en effet, $831 \times 4 = 3.324$ calories, alors que la ration s'élève à 3.584 calories ! Il n'y a que 260 cal. fournies par les protéines et les matières grasses. Le déséquilibre alimentaire est donc très important.

Notons, à propos de cette énorme consommation de sucre, que l'on aurait pu envisager la possibilité d'un diabète chez cette malade; et pourtant, aucun signe clinique ou biologique de cette affection n'a été observé.

Si l'on peut toujours incriminer la carence protéique comme étiologie de la maladie, et lui faire jouer, par conséquent, le même rôle que celui retrouvé dans les cirrhoses nutritionnelles vues plus haut, il n'en reste pas moins qu'il est permis de se demander si cet excès d'hydrates de carbone, au même titre qu'un régime riche en graisses, n'a pas favorisé grandement l'éclosion de l'affection.

A ce sujet, M.M. D. CAMPANACCI et U. BUTTURINI (8) pensent, malgré l'opinion courante d'une action hépatoprotectrice des hydrates de carbone, enrichissant la cellule hépatique en glycogène, qu'une alimentation trop riche en glucides détermine une stéatose hépatique très importante, superposable à celle obtenue par la diète hyperlipidique.

Parmi les autres observations cliniques, rares il est vrai, d'un tel déséquilibre alimentaire ayant entraîné la même affection, citons celles de WATERLOW et de RATNOFF et PATEK aux Indes. Ces auteurs rapportent un très grand nombre de cirrhoses observées chez des enfants, à la suite d'une alimentation exclusivement hydrocarbonée, en parlent alors de "Sugar babies" (35 et 41).

Parallèlement, en France, M.M. DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT et DELAUNE, présentent quelques observations de stéatose hépatique chez le nourrisson.

Dans tous ces cas, il s'agissait d'enfants, nés normalement, qui ont présenté, dans les premiers mois, une intolérance véritable par sensibilisation au lait de vache; on a donc fini par supprimer complètement le lait et à nourrir ces enfants avec des bouillies farineuses. Peu de temps après la dégénérescence hépatique apparaissait. Nous constatons, ici encore, la notion d'une carence protéique importante et d'un régime riche en hydrates de carbone (10).

D'autre part, il nous paraît intéressant de rappeler que la nourriture des musulmans Nord-Africains, chez lesquels J. LEBON, M. FABREGOULE et R. EISENBETH ont observé des cirrhoses, est extrêmement riche en hydrates de carbone (21). De même, les populations frappées par le kwashiorkor, se nourrissent surtout de maïs frais, bouilli ou grillé, de riz et de mil, qui sont tous des aliments riches en glucides.

Toutes ces cirrhoses, provoquées par un déséquilibre alimentaire où domine la carence protéique, sont si nombreuses, qu'il est permis de se demander si la cirrhose alcoolique, rencontrée en Europe, ne peut être considérée, elle aussi, comme une simple cirrhose nutritionnelle.

Mais avant d'envisager la possibilité d'un déséquilibre alimentaire chez le cirrhotique alcoolique et d'essayer de faire l'unification physiopathologique de l'affection, il semble utile, d'abord, d'étudier les données que peut apporter l'expérimentation en ce domaine.

C H A P I T R E 3

LES CIRRHOSSES EXPERIMENTALES

Bien que les résultats expérimentaux obtenus chez l'animal ne soient pas transposables à l'homme d'une manière absolue, étant donné l'ignorance où nous sommes de l'étiologie exacte de la cirrhose du foie, ils ont tout de même une valeur d'orientation non négligeable.

L'énorme fréquence des cirrhoses du foie chez les alcooliques, du moins en Europe a, tout naturellement, incité les expérimentateurs à utiliser l'alcool pour essayer de produire l'affection chez l'animal.

Malheureusement, aussi bien pour SABOURIN que pour STRAUSS et BLOCK, il s'est avéré très difficile de reproduire une cirrhose chez l'animal avec l'alcool éthylique. Ces derniers expérimentateurs ont obtenu une ébauche de sclérose hépatique, mais avec la coexistence d'ulcérations digestives pouvant réaliser une cause d'infection. Expérimentalement donc, le rôle de l'alcool n'est absolument pas démontré.

Les expérimentateurs ont alors essayé différents autres moyens. VILLARET et JUSTIN-BESANÇON avec les sels de cuivre et de cobalt, HUGUENIN avec le bioxyde de thorium, ont obtenu des lésions hépatiques, mais pas de véritables cirrhoses.

Avec le chloroforme et le tétrachlorure de carbone, on obtient une hépatite plus ou moins diffuse, puis une légère sclérose, mais n'ayant aucun caractère de celle observée chez l'homme. Le tétrachloréthane (FIESSINGER) provoque un ictère suivi parfois d'une cirrhose. On peut donc penser que certaines cirrhoses humaines peuvent être imputées à la manipulation de ces produits.

Les expérimentateurs ont aussi essayé de provoquer la maladie par des agents microbiens; les microbes banaux n'ont donné que des micro-abcès du foie. Le bacille de Koch atténué (GOUGEROT) donne une stéatose avec quelques travées scléreuses; le tréponème, une

une hépatite syphilitique; la toxine diphtérique, une réaction graisseuse discrète.

En comprimant le canal cholédoque, sans l'obstruer entièrement, FIESSINGER a obtenu une stase dans les voies biliaires déterminant une distension des espaces porte et s'accompagnant de sclérose à ce niveau; d'où, en cas de calcul du cholédoque, possibilité d'insuffisance hépatique évoluant vers la cirrhose.

REILLY et BROCARD ont obtenu, par irritation du sympathique (injection d'alcool au niveau du nerf splanchnique), des lésions dégénératives et une infiltration lymphocytaire, mais pas de cirrhose.

Cependant, toutes les cirrhoses obtenues par les différents procédés énumérés ci-dessus n'étaient qu'histologiques, et ne se traduisaient par aucune manifestation clinique.

BEST, en 1935, en donnant à des rats des régimes déséquilibrés, a obtenu des cirrhoses complètes avec oedèmes et ascite. Il a expérimenté des régimes riches en graisses, pauvres en protides, normaux en glucides, calories et vitamines. En trois à quatre semaines, le foie de ces animaux était devenu le siège d'une infiltration graisseuse composée en majeure partie de triglycérides non métabolisables.

Peu après, ce même expérimentateur montre le rôle protecteur de la choline et l'aggravation provoquée par la cystéine: 25 à 80 g. par jour de cette dernière substance, ajoutée à la ration des rats, provoquent, en une vingtaine de jours, une infiltration graisseuse double de celle des témoins.

En 1940, avec des régimes identiques à ceux employés par BEST, RICH et HAMILTON obtiennent, en deux mois et demi, une cirrhose chez le lapin.

Tous ces résultats ont été obtenus, nous l'avons dit, en donnant aux animaux d'expérience une nourriture carencée en protides, riche en lipides et normale en glucides. Cependant, connaissant l'existence de certaines cirrhoses humaines liées, semble-t-il, à un déficit protéique joint à une consommation excessive d'hydrates de carbone, il nous semble intéressant de signaler ici les résultats obtenus, dans le domaine expérimental, par des régimes hyperglucidiques.

A ce sujet, BARRET et ses élèves (2), STETTEN et SALCEDO (39), HANDLER (17), ont tiré de leurs expériences, des conclusions identiques: déjà en une semaine, un régime contenant 5% de protéines, 76% de saccharose et 15% d'agar-agar, provoque une nette augmentation des lipides dans le foie; et si l'on poursuit ce régime encore quelques jours, les graisses contenues dans le foie arrivent à représenter 50% environ du poids de cet organe.

D'autre part, nous reproduisons ici un tableau résumant les expériences pratiquées sur des rats par FISHMANN et ARTUM, et mettant en évidence le rôle du sucre dans l'apparition de la stéatose hépatique.

Graisses contenues dans le foie de rats mis au régime de 11% de caséine et 74% de glucides.

(d'après FISHMANN et ARTUM) (13)

Durée du régime (en jours)	Poids du rat (g)		Poids du foie (en g.)	% g. de tissu frais	
	début	fin		Graisse totale (g)	Acides gras non phosph. (g)
7	101,5	106	5,65	11,6	4,81
12	98	115,5	5,61	10,9	5,29
19	99,1	133,5	6,32	16,7	10,8
28	91,3	124,8	6,21	36,5	28,5
35	90	109,8	6,86	45,9	37

Aussi bien, donc, que les régimes expérimentés par BEST, une alimentation hydro-carbonée excessive est capable, jointe à la carence protéique, de déterminer expérimentalement une dégénérescence graisseuse du foie. D'ailleurs, la méthode employée pour le gavage des oies suffisait déjà à nous le faire soupçonner.

Ces cirrhoses provoquées par une alimentation carencée en protides et déséquilibrée, qu'il s'agisse de surcharge lipidique ou glucidique, présentent un très grand intérêt. En effet, c'est de cette seule façon que l'on a pu obtenir des cirrhoses indiscutables, tant au point de vue histologique: foie jaune, granuleux, fibreux

à la coupe, avec des images de sclérose et d'hyperplasie réactionnelle côte à côte; qu'au point de vue clinique: oedèmes, ascite, baisse des protides sériques, etc...

Par contre, l'alcool auquel s'est tout d'abord adressé l'expérimentateur, s'est montré incapable de reproduire la maladie chez l'animal. Sans doute, les résultats expérimentaux n'apportent pas de preuves absolues; cependant, il est permis de se demander si, dans les cirrhoses humaines, l'alcool joue seul le rôle important qu'on lui a donné jusqu'ici.

C'est pourquoi, il nous semble utile de rechercher à présent chez le cirrhotique alcoolique si, conjointement à l'abus d'alcool éthylique, il n'y aurait pas un autre facteur étiologique et, en particulier, un déséquilibre alimentaire plus ou moins important qui pourrait faire alors de la cirrhose alcoolique une variété de cirrhose nutritionnelle.

C H A P I T R E 4

ETUDE DE L'ALIMENTATION DES CIRRHOTIQUES ALCOOLIQUES

M. E. MAY, évalue à 22,5 l. la consommation annuelle d'alcool pur, par habitant, en France; à 54 l., celle des hommes adultes et à 18 l. celle des femmes adultes (27). Exprimée en litres de vin à 10°, la consommation annuelle d'un homme adulte est donc de 540 l. de vin, soit environ 1,5 l. par jour, ce qui est tout de même considérable.

D'autre part, SULLY LEDERMANN a précisé, par des calculs statistiques, la consommation journalière de vin chez un certain nombre de sujets. Il est arrivé aux conclusions suivantes: (valables pour l'année 1936) (28).

<u>Quantité de vin absorbée</u>	<u>Nombre de buveurs</u>	
<u>Hommes:</u> 4 litres	200.000	} Sur 13.500.000 hommes de 20 ans et plus.
3 à 4 litres	600.000	
2 à 3 litres	1.300.000	
1 à 2 litres	4.300.000	
<u>Femmes:</u> 3 litres	100.000	} sur 15.000.000 de femmes de 20 ans et plus.
1 à 2 litres	600.000	

Néanmoins, les troubles pathologiques dûs à l'alcoolisme sont beaucoup moins fréquents que ne le voudrait cette évaluation de la consommation d'alcool.

Si le nombre de décès par cirrhose du foie, par exemple, semble important: 11.871 en 1953 (*), il n'en reste pas moins vrai que de nombreux grands buveurs d'alcool ne font jamais de cirrhose.

Pour expliquer l'absence de cirrhose chez certains travailleurs très actifs, tels les cultivateurs, les terrassiers, etc... qui consomment souvent une forte quantité de vin, on a d'abord pensé que le travail

* D'après l'Institut National de la Statistique

musculaire favorisait l'oxydation de l'alcool dans l'organisme. Pourtant, dans un remarquable mémoire, Melle E. LE BRETON a pu démontrer, sans aucune ambiguïté, que si l'animal fournit un travail musculaire tel, que ses oxydations totales sont doublées ou triplées, la vitesse d'oxydation de l'alcool reste rigoureusement la même (22).

Mais, connaissant l'existence de cirrhoses nutritionnelles dues uniquement à une carence et surtout à un déséquilibre alimentaire, il est, au contraire, assez logique de penser que le travailleur consommant beaucoup d'alcool et cependant exempt de cirrhose augmente, par son travail musculaire, ses besoins énergétiques et mange en conséquence.

De même, il est intéressant de constater que les "bons vivants", gros mangeurs et grands buveurs, deviennent rarement cirrhotiques, mais qu'ils sont surtout victimes d'accidents d'ordre cardio-vasculaire.

Ces constatations, jointes au fait que certains sujets font des cirrhoses avec une consommation d'alcool assez faible et sensiblement égale à celle des sujets sains, nous incitent donc à rechercher si, conjointement à l'abus de l'alcool, il n'y a pas une insuffisance ou un déséquilibre alimentaire chez les cirrhotiques.

Déjà, de nombreux observateurs avaient remarqué la fréquence de la sous-alimentation chez les éthyliques. Certains avaient insisté sur les similitudes entre les polynévrites alcoolique et carentielle.

En ce qui concerne les cirrhoses, MARANON et ses collaborateurs entre autres, rapportent les observations de 26 malades, alcooliques certains, atteints de cette affection et chez lesquels ils ont pu mettre en évidence une sous-alimentation importante; en outre, ces malades présentaient de graves perturbations du transit digestif (26).

Dans un souci d'objectivité, J. TREMOLIERES, A. MOSSE, L. LYON, J. PASCHOUD et L. DEROBERT ont fait subir, à plusieurs cirrhotiques, dont l'imprégnation éthylique ne faisait aucun doute, un interrogatoire complet, familial et personnel, portant sur leur alimentation. D'après les résultats qu'ils ont obtenu, ces auteurs concluent : (40).

A) Que la quantité d'alcool ingérée par ces malades équivaut à 2 litres de vin par jour, en moyenne;

B) Que les régimes alimentaires sont conjointement réduits en aliments non alcooliques; réduction qui s'accroît considérablement dans les six mois précédant la première poussée de la maladie.

Nous reproduisons ici un tableau dressé par ces auteurs et présentant certains résultats de cette enquête sur le régime alimentaire des cirrhotiques:

Alimentation journalière du cirrhotique avant la 1ère poussée.

(d'après J. TREMOLIERES et coll.) (40)

<u>5 dernières années</u>					<u>6 derniers mois</u>			
Calories:	Calories:	% de cal.:	Protéines:	Cal.s.:	% de cal.:	Prot.		
avec	sans	alcool.	animales	alcool:	alcool:	ani.		
alcool	alcool							
3.660	3.030	20,7	39,5	3.030	20,7	39,5		
2.665	1.465	82	39	840	0	13,5		
8.350	5.150	62	--	--	--	--		
2.255	1.350	67	--	--	--	--		
2.260	1.510	49,5	20,5	1.510	49,5	20,5		
2.540	1.290	97	14,4	1.290	97	14,4		
4.650	2.600	79	42,5	1.250	238	19,5		
3.130	2.730	14,6	40,9	1.185	34	19,5		
5.410	2.610	117	30	2.610	117	30		
3.290	1.750	88	0	1.750	88	0		
4.270	2.475	72	35	875	300	0		
7.160	2.360	199	53	2.360	199	53		
4.130	2.310	79	35,9	1.670	114	23,3		

A la lecture de ces résultats nous constatons, en effet, que la ration alimentaire de ces malades est extrêmement défectueuse, surtout dans les six derniers mois précédant la première poussée, et qu'il existe une carence protéique notable. Notons, de plus, que le pourcentage des calories fournies par l'alcool est très nettement supérieur à celui des calories apportées par les autres aliments.

A l'Hôpital Saint-Joseph nous avons questionné, nous-mêmes, quelques cirrhotiques sur la façon dont ils s'alimentaient pendant les quelques mois précédant l'apparition des premiers signes révélateurs de la maladie.

Nous nous sommes efforcé d'établir avec autant de précision que possible, l'apport quotidien de calories alcooliques ainsi que l'apport calorique alimentaire proprement dit, en péchant, pour ce dernier, plutôt par excès que par défaut.

Voici les résultats que nous avons obtenus : (les rations alimentaires étudiées, représentant l'alimentation totale de ces sujets, durant une journée prise au hasard, quelque temps avant l'apparition de la maladie.

Cas n° 1 Mme L... 56 ans , 90 Kg. sans profession.

- Cirrhose hypertrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Pain : 150 g.	:	12,4	:	380
Beurre : 15 g.	:	0	:	110
Huile : 10 g.	:	0	:	90
Lait : 50 g.	:	1,5	:	34
Salade (laitue) 200 g.	:	2,6	:	38
à reporter :	:	16,5	:	652

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
reports:	:	16,5	:	652
1 Yoghourt	:	4,7	:	92
1 Pomme, 1 orange	:	1	:	112
Pommes de terre : 100 g.	:	2	:	91
Viande (boeuf) : 40 g.	:	8	:	80
	:		:	
TOTAL	:	34,2 g.	:	1.027 calories

Boissons alcoolisées:

Bière française (4°) : 0,5 litre = 20 g. d'alcool = 140 calories
 Vin (11°): 2,5 litres = 275 g. d'alcool = 1925 calories.

Protéines = 34,2 g. ; prot. anim. = 14,2 ;

$P(a) / P(v) = 0,4$

Apport calorique total : 3.092 cal.

Pourcentage de calories alcooliques : environ 200%.

oooooooooooo

Cas n° 2 : M. S. ... 56 ans, 107 Kg. chauffeur-livreur

- Cirrhose hypertrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Pain : 180 g.	:	14	:	470
Viande maigre: 80 g.	:	16	:	160
Riz: 50 g.	:	4,2	:	170
Pommes de terre:100 g.	:	2	:	91
1 petit suisse	:	7,3	:	355
1 brioche	:	7,1	:	377
1 oeuf	:	14,4	:	171
	:		:	
à reporter	:	65,-	:	1.794

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Reports ..	:	65	:	1.794
1 orange	:	0,6	:	51
Café : 20 g.	:	0,7	:	20
Huile : 15 g.	:	--	:	135
Beurre : 35 g.	:	--	:	253
TOTAL ...	:	66,3 g.	:	2.253 cal.
	:	=====	:	=====

Boissons alcoolisées:

Vin(10°) : 4 litres = 400 g. d'alcool = 2.800 calories.

Protéines = 66,3 g.; Prot.anima.= 38 g. P (a)/ P(v)=1,3

Apport calorique total : 5.053 cal.

Pourcentage de calories alcooliques : 124%.

oooooooooooo

Cas n° 3 : Mme J ... 40 ans, 50 Kg. employée de bureau

- cirrhose atrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Rain : 100 g.	:	8	:	255
Lait : 250 g.	:	7,5	:	162
Sucre: 14 g.	:	--	:	56
Viande (veau) : 80 g.	:	16	:	160
Salsifis : 100 g.	:	4	:	75
Camembert : 30 g.	:	7	:	130
Pommes de terre : 200 g.	:	4	:	180
Beurre : 30 g.	:	--	:	200
<u>Total</u>	:	46,5 g.	:	1.218 cal.
	:	=====	:	=====

Boissons alcoolisées:

Vin (10°) : 1 litre = 100 g. d'alcool = 700 calories.

Protéines = 4-,5; Prot. anim. = 30, 5 g.

$$P(a) / P(v) = 1,8$$

Apport calorique total : 1.918 cal.

Pourcentage de calories alcooliques : 58%

oooooooooooo

Cas n° 4 : Mme D ... 57 Kg., 50 ans, sans profession.

- Cirrhose atrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Pai. : 180 g.	:	14	:	480
Huile : 30 g.	:	--	:	270
Beurre : 20 g.	:	--	:	150
Viande dégraissée: 80 g.	:	16	:	140
Camembert : 20 g..	:	5	:	80
Lait : 50 g.	:	1,5	:	33
Sucre : 50 g.	:	--	:	200
Pommes de terre: 300 g.	:	6	:	270
2 fruits (pommes)	:	0,8	:	184
Café : 20 g.	:	0,7	:	20
Total	:	44 g.	:	1.827 cal.
		=====		=====

Boissons alcoolisées:

Bière française (4°) : 1 litre = 40 g. d'alcool = 280 cal.

Vin (10°): 2 litres = 200 g. d'alcool = 1.400 calories.

Protéines : 44 g.; prot. anim. = 22,5 g. P(a)/P(v) = 1

Apport calorique total : 3.507 cal.

Pourcentage de calories alcooliques : 91 %

Cas n° 5: M. C.... , 55 ans, 83 Kg, employé de bureau.

- Cirrhose hypertrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Pain : 175 g.	:	14	:	460
Beurre : 35 g.	:	--	:	253
Viande (boeuf) : 100 g.	:	23	:	308
Fromage : 50 g.	:	13	:	200
Pommes de terre : 100 g.	:	2	:	90
Pâtes : 100 g.	:	13	:	350
2 poires	:	0,8	:	180
	:		:	
Total	:	65,8 g.	:	1,841 cal.
	:	=====	:	=====

Boissons alcoolisées:

Bière française (4°) : 1 litre = 40 g. d'alcool = 280 cal.

Vin (11°): 2 litres = 220 g. d'alcool = 1.540 calories.

Protéines= 65,8 g. Prot. anim. = 36 g.

$$P (a) / P (v) = 1,2$$

Apport calorique total : 3.661 calories.

Pourcentage de calories alcooliques : 99 %

Il est à noter , chez ce même malade, à titre d'exemple, que lors de la première poussée de l'affec-
tion, sa ration calorique alimentaire, sans alcool, fut
considérablement réduite puisqu'elle n'apportait que
800 calories environ par jour; la consommation d'alcool
restant, par ailleurs, sensiblement la même, le pourcen-
tage des calories alcooliques s'éleva alors à 258% !....

.....

Cas n° 6 : M. D ... , 67 ans, 62 Kg. Aide acheteur.

- Cirrhose atrophique -

<u>Aliments</u>	:	<u>Protéines</u>	:	<u>Calories</u>
Pain : 200 g.	:	16	:	510
Viande: 80 g.	:	16	:	160
Lait : 50 g.	:	1,5	:	34
Sucre : 50 g.	:	--	:	200
Huile : 10 g.	:	--	:	90
Beurre: 25 g.	:	--	:	180
Pommes de terre : 200 g.	:	4	:	180
Tomates fraîches : 100 g.	:	0,9	:	22
1 Yoghourt	:	4,7	:	92
1 pomme	:	0,3	:	61
Miel : 20 g.	:	0,3	:	64
Café: 30 g.	:	1	:	30
Total	:	44,7 g.	:	1.623 c.
	:	=====	:	=====

Boissons alcoolisées:

Cidre (3°): 0,25 litre = 8 g. d'alcool = 56 calories.

Vin (10°) : 1,5 litre = 150 g. d'alcool = 1.050 calories.

Apéritif : 5 cl. = 10 g. d'alcool = 70 calories.

Protéines = 44,7 g.; Prot. anim. = 22 g. P(a)/P(v)= 1

Apport calorique total : 2.799 calories.

Pourcentage de calories alcooliques : 72 % -

oooooooooooo

Que pouvons-nous conclure de ces différentes enquêtes sur l'alimentation des cirrhotiques alcooliques?

Si nous ne tenons pas compte des calories alcooliques, le régime alimentaire de ces malades apparaît

insuffisant; l'apport protéique est faible, mais vu la sous-alimentation de ces cirrhotiques, nous ne pouvons mettre en évidence aucun déséquilibre.

Par contre, si nous envisageons la consommation d'alcool éthylique souvent très importante, l'apport calorique total devient très élevé et le déséquilibre alimentaire est alors évident. En effet, le pourcentage des calories alcooliques est en moyenne de 90 à 100%, et l'apport protéique, déjà faible, devient extrêmement insuffisant, étant donné l'importance de la ration calorique totale.

Cette alimentation se rapproche donc beaucoup de celle que l'on a retrouvée chez les sujets frappés de cirrhose nutritionnelle. En effet, nous constatons, dans les deux cas, un déficit protéique alimentaire, souligné d'ailleurs biologiquement par l'abaissement de la sérum-albumine. Seule différence: l'abus de l'alcool semble intervenir dans un cas, comme l'excès de lipides ou de glucides intervient dans l'autre.

Peut-être, en étudiant le mode d'oxydation de ces substances ternaires dans l'organisme, arriverons-nous à unifier la physiopathologie de ces affections et pourrons-nous reprendre la phrase du Professeur DELORE: "L'alcoolisme est le fléau de ceux qui mangent mal, tant pour les riches désaxés que pour les pauvres sous-alimentés".

.....

C H A P I T R E 5

ESSAI D'UNIFICATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Avant de traiter le sujet dont nous nous sommes proposé l'étude dans ce chapitre, il semble utile d'insister encore sur l'importance du déséquilibre alimentaire retrouvé chez le cirrhotique alcoolique.

Tout d'abord, comment s'explique cette alimentation défectueuse ? ... Les troubles pathologiques dus à l'alcoolisme frappent, généralement, l'individu qui a des dépenses caloriques réduites et, en particulier, le chômeur, l'oisif; en effet, à consommation égale d'alcool, et contrairement à celui qui fournit un travail musculaire intense, le sujet inactif réduit ses dépenses caloriques et tout se passe alors comme si l'alcool, dont 1 g. : 7 cal.... suffisait à ses besoins énergétiques; son alimentation s'en trouve donc diminuée. D'autre part, l'alcoolique a bien souvent des ressources très modestes et, comme le fait remarquer le Professeur AUBERTIN, il choisit des aliments économiques, donc pas de viande; car la viande est chère et le peu d'argent qu'il a, il le dépense au cabaret. (1).

A cette carence d'apport, dont nous avons donné un bref aperçu dans le chapitre précédent, s'ajoute toujours une carence d'absorption: en effet, chez cet alcoolique qui a déjà une alimentation extrêmement monotone, éliminant presque constamment la viande, les oeufs et les corps gras, et ne prenant que quelques fruits et des légumes, l'alcool ingéré va provoquer une gastrite accompagnée d'anachlorhydrie et d'hypo-pepsie, comme l'ont montré VILLARET, JUSTIN-BESANCON et KLOTZ; des lésions duodénales diffuses, une atteinte pancréatique et, en particulier, une déficience exocrine qui a été bien mise en évidence par KIMSKHUNSKI et GISELT (1). Toutes ces lésions digestives ne vont qu'accentuer la pluricarence retrouvée chez ces malades. Cette aggravation est, d'ailleurs, loin d'être négligeable, si l'on se souvient qu'une carence d'absorption peut, à elle seule, provoquer un état de dénutrition et même des lésions hépatiques; tel est le cas de la classique cirrhose des dyspeptiques, étudiée jadis par BOIX.

Enfin, la consommation d'alcool restant sensiblement la même, l'anorexie viendra fermer ce cercle vicieux et le déséquilibre alimentaire ira sans cesse en s'accroissant.

Si nous avons insisté sur la malnutrition des cirrhotiques alcooliques, c'est parce que seuls, jusqu'à présent, le déséquilibre alimentaire et la carence azotée peuvent nous permettre de rapprocher, physio-pathologiquement, la cirrhose éthylique de la cirrhose nutritionnelle.

Ces deux facteurs sont liés; et il semble même que le déficit protéique global soit moins important que le rapport: protéides/substances ternaires; la dégénérescence graisseuse hépatique paraissant d'autant plus facile que le rapport est faible.

Mais les protéides entrant dans l'alimentation humaine, ont une valeur très inégale; seules les protéines d'origine animale renferment en quantité appréciable les amino-acides essentiels, non synthétisables par l'organisme. Nous avons vu, en effet, des cirrhoses apparaître chez des déportés recevant cependant 70 g. environ de protéides végétaux par jour; le rapport protéides/substances ternaires était pourtant satisfaisant.

C'est pourquoi, il nous semble plus exact de considérer seulement le rapport: prot.animaux/substances ternaires.

Envisageons, alors, la ration alimentaire équilibrée d'un travailleur moyen; elle doit comporter environ :

400 g. de glucides, soit 1.600 cal. (4 cal/g).

80 g. de lipides, " 720 cal. (9 cal/g).

90 g. de protéides, " 360 cal. (4 cal/g).

Soit un total de 2.680 calories. De plus, une ration bien équilibrée doit satisfaire d'un rapport: prot.anim./prot. vég. d'environ 0,75. Les 90 g. de protéides ingérés doivent donc comprendre 35 g. de protéides animaux, en effet, $35 / 45 = 0,77$. Nous obtenons, par conséquent, chez l'homme s'alimentant correctement, un rapport:

$$\text{Prot.anim./substances ternaires} = \frac{35}{400 + 80} = 0,07$$

Quels chiffres obtenons-nous, en étudiant un régime cirrhogène ? Prenons par exemple le cas de Mme L ... , vu précédemment: $P(a)/P(v) = 0,8$

Glucides = 831 g. - Lipides = 18,9 g.
Protéines anim./subs.ternaires = $\frac{12}{831 \quad 18,9} = \underline{\underline{0,014}}$

Considérons enfin le problème assez particulier du jeûne absolu: dans ce cas, il n'y a pas de déséquilibre, mais le rapport , prot.anim./subst.tern. est nul. Nous constatons alors que le jeûne prolongé est lui aussi capable de réaliser une dégénérescence graisseuse du foie. Sans doute, y a-t-il un déséquilibre inapparent, l'organisme utilisant ses graisses et son glycogène de réserve pour subvenir à ses besoins essentiels.

Le fait que l'on retrouve constamment cette carence azotée importante, à la fois dans les cirrhoses nutritionnelles et éthyliques, nous incite à donner aux protides un rôle hépatoprotecteur et à penser que les autres aliments ne sont correctement métabolisables qu'à la faveur d'un apport protéique suffisant.

Il convient donc, pour essayer d'unifier la physio-pathologie de ces deux variétés de cirrhose hépatique, d'étudier d'une part, le métabolisme des lipides et des glucides, d'autre part, celui de l'alcool éthylique dans l'organisme.

A) - Métabolisme des Lipides et des Glucides.

Parmi les acides aminés essentiels que nous fournissent les protides, la méthionine serait indispensable au métabolisme normal des graisses; et, il semble que la stéatose hépatique apparaisse lorsque cet acide n'est pas en quantité suffisante pour permettre le métabolisme des lipides ingérés. BEST a d'ailleurs précisé ce point par une expérience intéressante : (6).

Il met 188 rats blancs à un régime équilibré en tous ses éléments, mais contenant un minimum de méthionine: il observe alors 2% de dégénérescence graisseuse. Un autre lot de rats reçoit, avec ce même régime, un supplément calorique de 15% sous forme d'alcool: il obtient un pourcentage élevé de stéatose. A un troisième lot, il donne un supplément calorique de 25% sous forme de sucre et de matières grasses: le pourcentage de dégénérescence graisseuse est encore beaucoup plus important.

Par contre, s'il augmente le taux de facteurs lipotropes (méthionine et choline), la stéatose hépatique n'apparaît pas.

Donc, plus l'apport calorique lipidique et glucidique est important, plus l'organisme semble avoir besoin de ces facteurs lipotropes protidiques. La méthionine est, en effet, indispensable à la synthèse de la choline qui, elle-même, est nécessaire au métabolisme des phospholipides au niveau du foie; cet état phospholipidique étant un stade indispensable à l'oxydation des acides gras.

Mais le problème est certainement beaucoup plus complexe. Déjà, à propos de ces facteurs lipotropes, GAJDOS pense que la richesse de l'alimentation en cystine, choline et méthionine est moins importante que le rapport de ces éléments: ainsi, un régime relativement riche en protides, contenant beaucoup de cystine par rapport à la méthionine, conduira plus facilement à la dégénérescence graisseuse du foie qu'un régime protidique plus carencé mais ayant un rapport inverse de ces deux amino-acides (15).

Nous n'avons envisagé jusqu'ici que le métabolisme des lipides; mais que se passe-t-il en cas d'alimentation hydro-carbonée exclusive ?

Nous pouvons tout d'abord penser, vu la facile transformation du sucre en graisses dans l'organisme, surtout lorsque les glucides sont apportés en grande quantité par l'alimentation et que le taux de glycogène est maximum, qu'il y aura, ici encore, une accumulation de lipides dans le foie en même temps qu'une chute du pouvoir oxydant à l'égard des acides gras, faute de facteurs protidiques indispensables (34).

Notons, à ce propos, qu'il est utile de tenir compte non seulement de la carence azotée, mais aussi de la carence lipidique; il ne faudrait pas croire, en effet, étant donné la transformation rapide des sucres en graisses, qu'il n'y a pas de besoin minimum en lipides. ENGEL en 1942, GUGGENHEIM et JURGENS en 1944, ont observé des stéatoses hépatiques chez de jeunes rats soumis à des régimes totalement lipidoprives. Il existe, en effet, des acides gras indispensables que l'organisme ne peut synthétiser, et les observations de ces auteurs semblent donner un rôle important à ces acides essentiels (3). Il nous paraît intéressant d'ajouter que ces acides gras, tel l'acide linoléique désigné aussi sous le nom de vitamine F, sont surtout abondants dans le lard cru; or cet aliment fait très souvent défaut dans l'alimentation trouvée à l'origine des cirrhoses nutri-

Une autre question essentielle a été soulevée par de nombreux auteurs: y a-t-il, dans les stéatoses hépatiques, une réduction de l'activité enzymatique au niveau du foie ?

A ce sujet, M. LEVY et J. LEGRAND, admettent déjà qu'un régime pauvre en protides, provoque une diminution d'activité des différents systèmes enzymatiques du tissu hépatique et, en particulier, une diminution de la cytochromoxydase et de la succinidésydrégénase (23).

Mais d'autre part, certains aliments, dont sont carencés les cirrhotiques, renferment des substances entrant dans la constitution d'enzymes fort importantes. Tel est le cas de certaines vitamines du groupe B : les vitamines B1, B2 et PP, abondantes dans les produits d'origine animale (viande, poisson, lait, etc...).

La vitamine B1, ou thiamine, participe à la formation de la cocarboxylase et joue, de ce fait, un rôle capital dans le catabolisme des sucres (passage à l'acide piruvique).

Les vitamines B2 et PP, entrant respectivement dans la constitution de la codéhydrogénase et du ferment jaune, tiennent une place essentielle dans la respiration cellulaire.

Il existe des phénomènes d'hypovitaminose au cours d'un régime suffisamment riche en vitamines, mais où l'équilibre des aliments est défectueux. Par exemple, une hypovitaminose B1 est possible si l'alimentation est trop riche en glucides; les observations rapportées par MOSONYI en font foi: (29)

L'auteur rapporte le cas de deux hommes, âgés respectivement de 42 et 56 ans, qui s'alimentaient presque exclusivement avec des hydrates de carbone depuis plusieurs mois, et chez lesquels sont apparues des névralgies pré-cardiaques, irradiant à l'épaule gauche et entraînant parfois une arythmie. La douleur était déclenchée par la pression d'un point du cou, dans la région inférieure du sterno-cléido-mastoïdien gauche; il y avait donc la possibilité d'envisager le diagnostic de névralgie du nerf phrénique. Les douleurs ont alors définitivement disparu, après quelques injections de vitamine B1.

A la lumière de ces observations, il est permis de se demander si le déséquilibre alimentaire retrouvé chez tous les cirrhotiques n'entraînerait pas d'avitaminoses qui, elles-mêmes, pourraient être des facteurs

étiologiques importants de la maladie ? ..

On peut observer les signes de diverses avitaminoses , dans le Kwashiorkor et, en particulier, la majorité des auteurs s'accorde à reconnaître au syndrome cutané de cette maladie, une origine pluri-carentielle vitaminique. On observe, en effet, dans cette affection, certains signes cutanés propres à l'avitaminose A, à l'ariboflavine et surtout à l'avitaminose PP: la pigmentation et les érythèmes, observés dans le Kwashiorkor, se rapprochent en effet du tableau clinique de la pellagre.

De même, chez les cirrhotiques alcooliques, on rencontre fréquemment une pigmentation avec perte de l'élasticité de la peau et rubéfaction facile. AUFRET et TANGUY ont d'ailleurs pu mettre en évidence l'abaissement du taux sanguin de l'amide nicotinique chez ces malades.

En ce qui concerne la possibilité d'une avitaminose B₁ associée à la cirrhose du foie, M.M. LIAN et FACQUET nous communiquent les observations de deux malades, alcooliques, présentant des signes d'intoxication importants, une polynévrite et une hépatite. En plus de ces signes, les auteurs notent, chez ces sujets, un syndrome d'hypotonie myocardique et artérielle, avec bruit de galop, gros coeur, signes sphymomanométriques et périphériques. Les observateurs sont frappés de la ressemblance entre ce syndrome et la forme cardio-vasculaire du béri-béri; ils émettent l'hypothèse d'une carence en vitamine B₁, responsable de ces accidents (24).

M.M. MARANON, Ch. RICHET, A. PERGOLA et J. LESUEUR, admettent la possibilité de diverses avitaminoses et signalent, cette fois, l'observation d'un scorbut typique, associé à une cirrhose atrophique du foie avec ascite et circulation veineuse collatérale.

Ces mêmes auteurs pensent qu'il y a , non seulement association de ces avitaminoses, mais encore que ces dernières sont en grande partie responsables de certains signes cliniques observés dans les cirrhoses (26).

Ainsi, les oedèmes et l'ascite des cirrhotiques ne traduiraient pas seulement l'hypertension portale, mais relèveraient surtout d'une carence importante, au même titre que les oedèmes de famine et que la "bouffissure d'Annam", décrite par NORMET en 1926, et se rapprocheraient beaucoup des oedèmes observés dans la forme avec anasarque du béri-béri.

De même, STRAUSS et MINOT en Amérique, VILLARET, JUSTIN-BESANÇON en France, considèrent que la polynévrite éthylique est très voisine de la polynévrite béri-bérique. Nous avons vu ce qu'il faut penser de la pigmentation des cirrhotiques; ajoutons que les troubles nerveux et digestifs, rencontrés dans la pellagre, y sont souvent associés.

Comme corollaire à ces observations et hypothèses, il nous semble intéressant de noter qu'inversement on trouve, avec une grande fréquence, des lésions hépatiques dans les syndrômes d'avitaminose. Dans le scorbut on observe, en effet, très fréquemment des lésions de dégénérescence graisseuse du foie. De même, dans la pellagre, on constate souvent soit une hypertrophie, soit une atrophie hépatique avec des zones d'infiltration graisseuse et même des foyers de fibrose. Dans le béri-béri enfin, il n'est pas rare de trouver des foyers de nécrose et de stéatose hépatique.

Pourtant, nous ne voudrions pas terminer cette étude sans parler de l'opinion de certains auteurs qui, loin de donner un rôle hépato-protecteur à certaines vitamines, telles les vitamines B1 et PP, les considèrent plutôt comme des substances anti-lipotropes et, de ce fait, favorisant la stéatose hépatique. A ce sujet, BEST pense, au contraire, que ces vitamines étant capables d'augmenter les besoins d'un organisme ayant déjà un apport relativement faible en facteurs lipotropes, provoquent alors un déséquilibre qui, lui-même, fait apparaître la stéatose (5). C'est pourquoi ces vitamines du complexe B ne doivent jamais être employées sans un apport protidique suffisant.

Pourtant la vitaminothérapie n'a pas donné, dans le traitement des surcharges graisseuses hépatiques, les résultats que l'on aurait pu espérer. En effet, il faut en convenir, ni l'aneurine, ni l'amide nicotinique n'ont donné de nette amélioration. A priori, ces faits semblent en contradiction avec les hypothèses que nous avons pu envisager; cependant nous ne croyons pas qu'il faille donner à cette inefficacité thérapeutique une trop grande importance; nous pensons plutôt qu'il s'agit là d'un phénomène de paravitaminose. En effet, lorsque la carence vitaminique est très avancée, les troubles deviennent irréversibles et résistent à la vitaminothérapie; on parle alors de paravitaminose. Citons les exemples du béri-béri et de la pellagre, au stade terminal de leur évolution, qui résistent alors à l'action des vitamines B1 et PP qui ont perdu, à ce moment, toute propriété thérapeutique "spécifique". (G. MOURIQUAND)(30).

Ces faits confirment l'hypothèse suivant laquelle la carence vitaminique serait responsable, du moins en partie, de la surcharge graisseuse du foie.

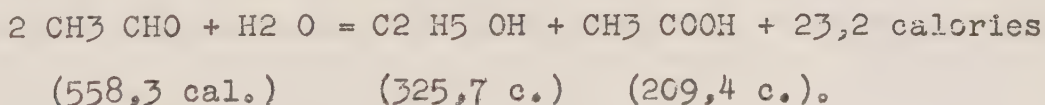
Jusqu'ici, nous n'avons envisagé que le rôle des facteurs lipotropes et des vitamines dans le métabolisme des lipides et des glucides et, par conséquent, l'importance étiologique de la carence protéique; cependant, surtout en ce qui concerne le catabolisme des sucres, il y a un point que nous n'avons pas encore étudié, et qui mérite pourtant d'être éclairci: c'est l'hypothèse d'une transformation du sucre en alcool dans l'organisme.

Melle E. LE BRETON qui a fait d'importants travaux sur cette question, admet la possibilité d'une telle transformation.

Selon cet auteur, en effet, l'alcool est normalement présent dans l'organisme, en dehors de toute intoxication. Il est produit de deux façons : (22).

a) Par les bactéries intestinales; en particulier, en 1901, A. HARDEN a montré que le Colibacille attaque le glucose en donnant de l'acétaldéhyde puis de l'alcool éthylique et de l'acide acétique.

b) L'alcool est un métabolite provenant normalement du catabolisme des glucides dans les tissus. On sait que l'alcool a comme précurseur immédiat l'acétaldéhyde; or, cette dernière substance est un chaînon normal dans la suite des transformations qui assurent la combustion des glucides chez les êtres vivants. L'acétaldéhyde peut alors être dismutée en acide acétique et en alcool; il s'agit là d'une dismutation enzymatique, grâce à l'aldéhydemutase que l'on sait maintenant exister dans toutes les cellules. Cette dismutation a lieu notamment dans le foie, c'est une réaction exothermique qui se chiffre ainsi :



Ces notions sont importantes à considérer, car elles nous incitent à tenir compte du métabolisme de l'alcool éthylique dans certaines cirrhoses à l'origine desquelles on a pu retrouver une alimentation hydrocarbonée excessive.

C'est pourquoi nous nous proposons, à présent, de rechercher, comme nous l'avons fait pour les lipides et les glucides, si l'oxydation de l'alcool éthylique dans l'organisme n'est possible que grâce à l'intervention de certains facteurs indispensables d'origine protéique.

B) - Oxydation de l'alcool éthylique.

L'oxydation de l'alcool éthylique dans l'organisme se fait par des réactions biochimiques complexes, et nous n'avons pas l'intention d'en étudier le métabolisme d'une façon détaillée, mais seulement de rechercher les quelques particularités qui pourraient le rapprocher de celui des lipides et des glucides.

Voyons alors les principales réactions biochimiques que semble comporter la déshydrogénation enzymatique de l'alcool éthylique. D'après Melle E. LE BRETON, il paraît y avoir (22):

a) une activation de l'hydrogène par action combinée de l'alcool-déhydrase et de la codéhydrase (cozymase),

b) le transport de l'hydrogène vers l'accepteur par le flavinenzyme,

c) l'acceptation finale de l'hydrogène, en milieu aérobie par l'oxygène, en anaérobiose par un des corps solubles du système cellulaire, susceptible de réduction.

Nous constatons donc, ici encore, la nécessité d'un apport suffisant de certaines vitamines du groupe B, d'origine protidique, pour que le métabolisme de l'alcool éthylique puisse s'effectuer normalement. En effet, pour l'alcool, comme pour beaucoup de substrats, la présence, soit de l'éther phosphorique de la flavine, soit du flavinenzyme, est indispensable ; de même la cozymase est nécessaire au fonctionnement de l'aldéhyde-mutase, de l'alcool-déhydrase et, plus généralement, à toutes les oxydo-réductions enzymatiques des glucides.

Si le rôle des acides aminés, dans l'oxydation de l'alcool éthylique, n'est pas évident, il peut, cependant, être soupçonné, si l'on tient compte de

certain arguments d'ordre étiologique: le déséquilibre alimentaire, et d'ordre thérapeutique: le succès des régimes hyperprotidiques, instaurés par PATEK, dans le traitement des cirrhoses du foie.

A ce sujet, signalons les travaux de J. TREMOLIERES, A. MOSSE, L. LYON, J. PASCHOUD et L. DEROBERT, qui démontrent que la carence azotée, réalisée par un régime réduit et comportant une ration alcoolique élevée, tel celui des cirrhotiques, est beaucoup plus intense et durable que celle réalisée par la simple réduction calorico-azotée, sans adjonction alcoolique (40).

Il est alors probable, dans certaines limites bien entendu que, si le pourcentage de calories alcooliques dans la ration quotidienne de chacun de nous, ne dépasse pas 20%, et si l'apport protéique est relativement suffisant, il n'y aura pas de déséquilibre alimentaire ni de stéatose hépatique.

Sans aucun doute, le problème étiologique de la dégénérescence graisseuse hépatique est extrêmement complexe. En plus de ces facteurs nutritionnels, interviennent souvent des causes d'ordre parasitaire, des facteurs constitutionnels, et il est fort probable que l'alcool éthylique lui-même ait une action toxique sur la cellule hépatique comme sur la cellule nerveuse.

Le seul intérêt de cette étude est qu'elle permet de rapprocher deux affections, cliniquement voisines, mais considérées d'étiologie différente. En effet, aussi bien dans les cirrhoses nutritionnelles que dans les cirrhoses alcooliques, le déséquilibre alimentaire et la carence azotée tiennent une place très importante, et semblent expliquer, du moins en partie, le catabolisme défectueux des lipides, des glucides et de l'alcool, aboutissant finalement à la stéatose hépatique.

C H A P I T R E 6

CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES ET SOCIALES

Le traitement des cirrhoses alcooliques, à leur stade initial, donne de bons résultats en général. Comme l'ont montré R. CACHERA et ses collaborateurs, au point de vue anatomo-pathologique, les ponctions-biopsies du foie faites au début de l'ascite, montrent une stéatose plus ou moins marquée, voisinant avec une réaction conjonctive jeune d'aspect pseudo-inflammatoire, mais pas encore de sclérose disloquante (7).

Ces lésions hépatiques du début, bien que déjà assez importantes, régressent en général rapidement, sous l'influence conjuguée du sevrage, du repos, d'un traitement médicamenteux bien conduit et de règles diététiques précises.

En ce qui concerne cette dernière possibilité thérapeutique, l'école américaine a beaucoup insisté sur la valeur d'un régime hyperprotidique. A. J. PATEK et J. POST, en particulier, donnent aux cirrhotiques une ration alimentaire de 3.500 calories comportant 144 g. de protéines (fournies par la viande et le lait additionné de levure), 365 g. de glucides et 175 g. de lipides (32).

La vitaminothérapie apparaît essentielle à ce stade de début, où il n'y a pas encore de phénomènes de paravitaminose; toutes les vitamines semblent utiles, mais c'est surtout au complexe B que l'on s'adressera le plus volontiers.

Si le traitement de la cirrhose alcoolique, à son début d'évolution, donne assez souvent de bons résultats, par contre, les signes cliniques et biologiques de cette affection sont généralement insuffisants à ce stade, pour en faire porter le diagnostic.

En effet, ces stéatoses initiales sont habituellement bien tolérées et l'absence de perturbations notables dans les fonctions hépatiques est assez fréquente; tout au plus peut-on noter, biologiquement, une légère diminution de la sérinémie et, cliniquement, un début d'amaigrissement et d'anorexie.

Ce n'est bien souvent que lorsque l'ascite, les oedèmes et les hémorragies apparaissent, que le malade vient consulter. Malheureusement, à ce stade, le sclérose hépatique est très importante, les paravitaminoses habituelles, et la thérapeutique s'avère généralement impuissante. C'est, en effet, le tableau de la cirrhose de Laënnec dont on connaît le sombre pronostic.

Dans l'ensemble donc, le traitement de la cirrhose du foie, malgré son activité au début de la maladie, apparaît assez décevant; c'est pourquoi l'on doit s'efforcer de lutter préventivement contre cette affection.

Dans cet esprit, insistons tout d'abord sur l'importance de la lutte contre l'alcoolisme, véritable suicide collectif, comme l'a souligné A. MIGNOT (28).

En effet, l'alcool éthylique détermine le déséquilibre alimentaire et favorise la sous-alimentation, à la fois directement, en limitant l'ingestion d'aliments et en provoquant une carence d'absorption et, indirectement, en entraînant la misère et la déchéance physiologique.

Il y a intérêt, à ce sujet, à combattre le préjugé si répandu qui fait du vin un aliment. M. J. A. GAUTIER a mis au point une technique permettant l'identification et le dosage des acides aminés libres des vins courants. De cette étude, l'auteur a conclu que le vin apporte sans aucun doute une certaine quantité d'acides aminés, mais que cette quantité est hors de proportion avec la nuisance éthylique, puisque le taux d'acides aminés dans le vin n'atteint jamais 1 g./litre (16).

Point n'est besoin d'insister sur certains autres facteurs de sous-alimentation, tels le chômage et l'inactivité en général, causes de misère et responsables à la fois de chocs psychologiques et de désordres physiologiques.

Enfin, nous verrons plus loin l'intérêt d'une propagande et d'un enseignement bien conduits, afin de faire connaître au plus grand nombre possible, l'importance vitale d'une alimentation saine, suffisante et équilibrée.

Comme celui de la cirrhose alcoolique, le pronostic de la cirrhose nutritionnelle dépend essentiellement du moment où l'on institue le traitement; si celui-ci

intervient assez tôt dans l'évolution de la maladie, le pronostic reste en règle favorable. La thérapeutique est comparable, mise à part l'importance particulière, ici de la réalimentation et surtout de la recharge protodique.

Mais l'énorme fréquence de ces cirrhoses nutritionnelles, surtout en Afrique, et plus généralement dans tout le monde inter-tropical, pose un problème social d'une particulière gravité.

Que retrouve-t-on à l'origine des cirrhoses nutritionnelles ? Il semble qu'il y ait seulement, dans ce cas, une alimentation très insuffisante et une carence azotée extrêmement prononcée.

An Afrique française, par exemple, où l'affection est très répandue, une grande partie des habitants, et surtout les jeunes enfants, ne consomme qu'une quantité insignifiante de produits animaux. Le vétérinaire Inspecteur-Général FEUNTEUN estime ainsi la consommation annuelle de lait et de viande pour l'A.O.F. (14):

Viande: 83.000 tonnes, soit environ 5,5 Kg./habitant.

Lait : 80.000 tonnes, soit environ 5,4 Kg./habitant.

Ceci ramène la consommation quotidienne et par habitant à 15 g. de viande, et autant de lait, soit 3,5 g. de protéines animales par jour !

De même, M.M. Ch. RICHET et J. REILLY ont insisté, dernièrement, sur le problème vital de l'alimentation en Afrique du Nord (38). Bien qu'une récente étude économique ait montré que la consommation individuelle moyenne se soit accrue de 3,1% en Algérie, ces auteurs pensent que cette augmentation est encore beaucoup trop faible. En effet, un très grand nombre d'habitants (20 à 30% de la population) a une alimentation insuffisante et déséquilibrée et sont victimes de carences et de troubles nutritionnels divers. D'autre part, si l'on tient compte du fait que la population nord-africaine augmente de 250.000 âmes par an, la gravité du problème apparaît nettement, de même que la nécessité de mettre en oeuvre un vaste programme destiné à lutter contre cette misère alimentaire.

Programme agricole tout d'abord: il faudrait mettre en culture plusieurs milliers d'hectares par an, favoriser l'élevage, car les troupeaux sont fort rares; programme industriel aussi, industries alimentaires et autres sur place, employant une nombreuse main-d'oeuvre et augmentant ainsi le pouvoir d'achat des Africains.

En effet, à la misère des paysans sous-alimentés du bled, s'ajoute celle des citadins sans travail; sur 500.000 travailleurs musulmans habitant dans les villes, on compte 100.000 chômeurs, soit 20%.

Un programme de cette importance entraînerait sans doute des efforts financiers considérables, au-dessus de nos moyens actuels. Néanmoins, vu la gravité de ce problème économique et social, des mesures immédiates devraient être prises; comme le suggère M. PELLENC, dans un rapport présenté dernièrement au Conseil de la République (33), on pourrait déjà apporter une amélioration sensible, sous forme d'une aide en nature: pourquoi ne pas envoyer en Afrique française, l'excédent de notre production agricole et industrielle: blé, pommes de terre, textiles... etc... ? Nous pourrions ainsi augmenter le niveau de vie de quelques millions de malheureux.

Enfin, il semble nécessaire d'adapter l'agriculture métropolitaine aux besoins de la France d'Outre-Mer. Supprimer, par exemple, les subventions données aux betteraviers et favoriser, au contraire, la production du lait et de la viande de boucherie dont sont particulièrement privées les populations africaines.

L'intérêt d'une alimentation suffisante et parfaitement équilibrée n'est plus à démontrer.

Pourtant, on pourrait objecter que les adeptes du régime végétarien ne se portent pas plus mal que les omnivores, qu'ils ne semblent pas atteints de maladies spéciales, et qu'ils paraissent aussi vigoureux.

Néanmoins, l'alimentation carnée est difficilement remplaçable; c'est pourquoi nous ne voudrions pas terminer cette étude sans répondre à ces objections et sans définir exactement ce que l'on entend habituellement par "régime végétarien".

Selon Ch. RICHEL et ses collaborateurs, il importe de distinguer le "végétalisme" et le "végétarisme" (37).

Le "végétalisme" est une alimentation exclusivement végétale, légumes et fruits, semblable à celle de certaines populations africaines et des déportés, durant la dernière guerre. C'est le type même de l'alimentation déséquilibrée que l'on retrouve à l'origine de nombreuses affections carencielles dont les cirrhoses nutritionnelles.

Le "végétarisme", s'il ne comporte toujours pas de viande, comprend, en outre, l'ingestion d'oeufs, de lait, de fromage, aliments qui apportent une quantité appréciable de protéines animales. Cette alimentation n'est donc pas déséquilibrée, mais si elle est poursuivie pendant un certain temps elle risque, cependant, de devenir monotone. C'est pourquoi on ne saurait conseiller le végétarisme trop longtemps, car "la monotonie alimentaire est une des meilleures façons de provoquer l'inappétence".

Comme il a été dit précédemment, il y aurait grand intérêt à ce que les principes d'une alimentation correcte et rationnelle soient connus de tous. Un enseignement, simple et précis, pourrait être organisé dans les écoles professionnelles et ménagères; une propagande intelligente, diffusée par les organismes sociaux.

Et si l'on doit lutter contre l'alcoolisme, on doit savoir, par contre, qu'absorbé en quantité modérée, un vin honnête, naturel, non torturé par des coupages disharmonieux, peut servir de boisson quotidienne à un homme qui en brûle rapidement l'alcool en son organisme, grâce à une alimentation suffisante et équilibrée.

C O N C L U S I O N

Des arguments étiologiques, cliniques, thérapeutiques et physio-pathologiques semblent faire de la cirrhose du foie la conséquence d'une pluri-carence alimentaire et vitaminique.

L'alimentation des cirrhotiques, avant l'apparition de la maladie, est très insuffisante et, surtout, ce qui est plus grave, constamment déséquilibrée. Qu'il s'agisse, en effet, d'une nourriture caractérisée par un apport exagéré d'hydrates de carbone ou de lipides, ou par un pourcentage élevé de calories alcooliques, il existe toujours une carence azotée extrêmement importante. C'est là, semble-t-il, le type du régime cirrhogène.

Cliniquement, on peut constater la multiplicité des signes de carence vitaminique; et si, au point de vue thérapeutique, étant donné la fréquence des paravitaminoses, la vitaminothérapie ne s'est pas montrée très active, par contre, les régimes hypercaloriques et hyperprotidiques ont permis d'obtenir de notables améliorations.

L'homme doit s'alimenter d'une façon rationnelle. La première qualité d'une alimentation normale est d'être équilibrée en tous ses éléments; le métabolisme des divers aliments n'est possible qu'à la faveur d'un apport adéquat de tous ceux-ci, et si "les lipides brûlent au feu des glucides", les protides sont eux-mêmes nécessaires à leurs combustions complètes.

Un de nos principaux devoirs est de souligner l'importance d'une alimentation ainsi comprise, saine et variée.

oooooooooooooooooooo
ooo
o

2. The second part of the document focuses on the implementation of the proposed changes. It details the steps involved in the transition process, from the initial planning stage to the final execution. This section also addresses the potential challenges that may arise during the implementation phase and provides strategies to overcome them.

3. The third part of the document discusses the long-term impact of the changes. It explores how the new system will affect the organization's overall performance and how it will contribute to the achievement of its strategic goals. This section also includes a summary of the key findings and recommendations from the study.

B I B L I O G R A P H I E

- I - AUBERTIN (E) - Evolution des idées sur les hépatites alcooliques. "Histoire de la Médecine" Sept.1952 p.p.53-61
- 2 - BARRET (H.M.), BEST (C) et RIDOUT (J.H) - "Journal of physiology" (London) 93, 367 , 1935.
- 3 - BEAUVALLET (M) - Journées scientifiques de physiologie, pathologie, chimie et cytologie des foies gras. Paris 1953 - "Revue Médico-chirurgicale des maladies de foie" Janv. févr. 1953 p.p. 11 - 13
- 4 - BERGOUNIOU (J.L.), MASSELEFF (R.), PEQUIGNOT (G.) et TREMOLIERES (J) - Le Kwashiorkor et ses rapports avec la cirrhose du foie. "Semaine des Hôp. Paris " 30 janvier 1953 p.p. 324 - 334.
- 5 - BEST (C.) - " Acta Médica Scandinavia" 131, 503, 1948.
- 6 - BEST (C.), HARTROFF (W.S.), LUCAS (C.C.) et RIDOUT (J.H.) - "British Medical Journal" p. 1001 , 1949.
- 7 - CACHERA (R.) et DARNIS (F.) - Etude anatomique des stades initiaux des cirrhoses alcooliques. " Revue Méd.chir. des maladies de foie n° 5, 1952, p. 18.
- 8 - CAMPANACCI (D.) et BUTTURINI (U.) - Steatosi epatica da sovraccarico glicidico. " Minerva Médica" (Torino) 45, 91, 1954 p.p. 1201 - 16.
- 9 - CRISMER (R.) et LAMBERMONT (J.) - Cirrhose nutritionnelle chez un ancien prisonnier du camp de Buchenwald. " Acta gastro-entérologica belgica" p.p. 172-179, mars 1953.
- 10 - DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT et DELAUNE - Dégénérescence hépatique par carence protéidique,chez le nourrisson. " Annales de Pédiatrie" 30 mars 1956, p.p. 169 - 174.
- 11 - DUVAL (J.) - Contribution à l'étude des cirrhoses essentielles de l'indigène algérien. Thèse - ALGER, 1953 -.
- 12 - FERNANDO P.B.), MEDONZA (O.R.) et RAJASURIGA (P.K.) - Cirrhosis of the liver in Ceylan , and its relation to diet. " The Lancet " 255,205 , 1.948.

THE HISTORY OF THE
CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME
BY NATHANIEL PHILLIPS

VOLUME I
FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE YEAR 1630
PUBLISHED BY J. B. LEECH, 15 NASSAU ST. N. Y.

NEW YORK: J. B. LEECH, 15 NASSAU ST. N. Y.
1856

THE HISTORY OF THE
CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME
BY NATHANIEL PHILLIPS

VOLUME II
FROM THE YEAR 1630 TO THE PRESENT TIME
PUBLISHED BY J. B. LEECH, 15 NASSAU ST. N. Y.

NEW YORK: J. B. LEECH, 15 NASSAU ST. N. Y.
1856

THE HISTORY OF THE
CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME
BY NATHANIEL PHILLIPS

VOLUME III
FROM THE YEAR 1630 TO THE PRESENT TIME
PUBLISHED BY J. B. LEECH, 15 NASSAU ST. N. Y.

- 13 - FISHMANN (W.H.) et ARTUM (C.) - "Journal of the biological chemistry" 154, 109, 1944 et 164, 307, 1946.
- 14 - FEUNTEUN - Conférence interafricaine de Dschang.
2 - 9 oct. 49 , p. 270.
- 15 - GAJDOS (A.) - Revue du foie" 4 - n° 6, nov.déc.1945,
p.p. 369-384.
- 16 - GAUTIER (J.A.) - " Revue du Praticien" 5 - n° 32, 1955;
p. 3.426.
- 17 - HANDLER (P.) - " J.of the biological chemistry" 162, 77,
1946; et " J. of nutrition " 31, 621, 1946.
- 18 - HJMSWORTH (H.P.) - The liver and its diseases.
"Harward University Press" 2ème édit. 1950, p. 87.
- 19 - JONCHERES (H.) - "Bull.méd. A.O.F. " 5, 247, 1948.
- 20 - KAIK (H.) - Hunger als ursache der leberzirrhose.
" Deutsche Medizinische Wochenschrift" 75, 225, 1950.
- 21 - LEBON (J.), FABREGOULE (M.) et EISENBETH (R.) - Les
cirrhoses non alcooliques des Musulmans nord-africains.
"Presse Médicale" nov. 1952, p. 1.528.
- 22 - LE BRETON (E.) - Signification physiologique de l'oxyda-
tion de l'alcool éthylique dans l'organisme.
" Annales de physiologie et de physicochimie." 1936.-
12 - 1ère partie: p.p. 169-205 et 3ème partie : p.p.422-
433.
- 23 - LEVY (M.) et LEGRAND (J.) - "Archives des sciences phy-
siologiques" volume 7, 1953, p. 63.
- 24 - LIAN et FACQUET - Communication à la société médicale
des Hôpitaux de Paris. Séance du 13 mai 1938.
- 25 - LIEURADE (M.) - " Bull.Soc.Pathol.Exotique" 25, 46,1932.
- 26 - MARANON, RICHET (C.), PERGOLA (A.) et LESUEUR (J.) -
"Revue méd.chir.des mal. du foie" n° 1, janv.févr.1939,
p.p. 5 - 15.
- 27 - MAY (E.) - Rapport présenté au Conseil Economique.
Séances des 12 et 14 janvier 1954.
- 28 - MIGNOT (A.) - L'alcoolimse. ("Cahiers des Amis de la
liberté").
- 29 - MOSONYI (L.) - "Semaine des Hôpitaux" 6 mars 1949,
p.p. 775 - 777.

- 30 - MOURIQUAND (G.) - Précarences vitaminiques, dystrophies inapparentes et paravitaminoses.
" Semaine des Hôpitaux de Paris " 2 sept. 1950,
p.p. 3.468 - 3.478.
 - 31 - O.M.S. - Rapport technique n° 44, sur l'alimentation
et la nutrition. C.M.S. Genève, nov. 1951, p. 27.
 - 32 - PATEK (A.J.) et POST (J.) - Treatment of cirrhosis
of the liver by a nutritious diet and supplements
rich in vitamin B complex. - "Journal of clinical
investigation" 20, 481, 1941.
 - 33 - PELLENC - Rapport au Conseil de la République.
Février 1956.
 - 34 - POTTER et KLUG (H.L.) - "Archives of biochemistry"
1947 , 12, 241-248.
 - 35 - RATNOFF (O.D.) et PATEK (A.J.) - "Médecine "
21, 207, 1942.
 - 36 - RICHET (C) - Le sucre. "Concours médical"
32, 1952, pp. 2767-8.
 - 37 - RICHET (C.) , MEYER-HEINE (A.) , Mme PECKER,
PUYO (G.) et BERTRAND (J.) - Le maigre, le végéta-
risme et le végétalisme. " Semaine des Hôpitaux
de Paris" 10 décembre 1954, p.p. 4376-78.
 - 38 - RICHET (C.) et REILLY (J.) - Communication à l'Aca-
démie Nationale de Médecine. Séance du 8 novembre
1955.
 - 39 - STETTEN (W.J.) et SALCEDO (J.) - " J. Nutrition"
29, 167, 1945.
 - 40 - TREMOLIERES (J.), MOSSE (A.), LYON (L.),
PASCHOUD (J.) et DEROBERT (L.) - Enquête sur le
régime alimentaire cirrhogène chez l'homme.
" Bulletin de l'Institut National d'Hygiène"
Tome 10, n° 3, juillet-septembre 1955, p.p. 673-684.
 - 41 - WATERLOW (J.C.) - "Proceedings of the Royal socie-
ty of médecine". 40, 347, 1947.
-

TABLE des MATIERES

<u>Introduction</u>	page	1
<u>Chapitre I</u> : Les cirrhoses nutritionnelles humaines	"	3
<u>Chapitre 2</u> : Observation d'une cirrhose atrophique du foie par alimentation hydrocarbonée exclusive ..	"	10
<u>Chapitre 3</u> : Les cirrhoses expérimentales	"	16
<u>Chapitre 4</u> : Etude de l'alimentation des cirrho- tiques alcooliques	"	20
<u>Chapitre 5</u> : Essai d'unification physio-pathologi- que	"	30
<u>Chapitre 6</u> : Conséquences thérapeutiques et sociales	"	40
<u>Conclusion</u>	"	45
<u>Bibliographie</u>	"	46

oooooooooooooooooooooooooooo
oooooooooooooooooooo

Vu : Le Président de Thèse
Professeur R. MOREAU.

Vu : Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris
L. BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH.

